

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ

ТИХОНОВСКАЯ И.В., ЛЕСНИЧАЯ О.В.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2017. – Том 16, №1. – С. 80-87.

PATHOMORPHOLOGICAL MANIFESTATIONS OF ALOPECIA AREATA

TIKHONOVSKAYA I.V., LESNICHAYA O.V.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2017;16(1):80-87.

Резюме.

Цель исследования – изучение патоморфологических проявлений гнездной алопеции.

Материалы и методы. Анализировались биоптаты 10 пациентов с различными формами гнездной алопеции.

Результаты. Перibuльбарные инфильтраты по типу «рой пчел» от густых до умеренно выраженных определялись во всех образцах с распространением на более высокие отделы фолликула в 30% случаев. У 50% пациентов отмечалось повышенное число катагеновых и телогеновых волос, трихомалация в 30 % образцов, миниатюризация волосяных фолликулов в 20% случаев. Единичные эозинофилы в инфильтрате определялись в 20% случаев, плазмциты в 10%, в 10% случаев лимфоциты локализовались в луковиче фолликула. Вакуольная дегенерация бульбарного эпителия и гиалинизированная стекловидная мембрана определились в 10% случаев.

Заключение. Требуется гораздо большее число наблюдений для того, чтобы дополнить гистологические и иммуногистохимические признаки гнездной алопеции, которые позволят дифференцировать ее от других видов нерубцовых алопеций, установить новые патогенетические процессы и разработать новые методы лечения.

Ключевые слова: гнездная алопеция, патоморфология, перibuльбарные инфильтраты.

Abstract.

Objectives. To investigate the pathomorphological manifestations of alopecia areata.

Material and methods. Biopsy specimens from 10 patients with various forms of alopecia areata were analyzed.

Results. Peribulbar infiltrates of the «swarm of bees» type with different density were determined in all samples. Some of them spread to the higher parts of the follicle (in 30% of cases). The increased number of katagen and telogen hair was determined in 50% of patients, trichomalacia in 30% of the samples studied, the miniaturization of hair follicles in 20% of cases. Isolated eosinophils in the infiltrate were determined in 20% of cases, plasma cells in 10%, 10% of the lymph cells were localized in the bulb of the follicle. Vacuolar degeneration of the bulbar epithelium and hyalinized vitreous membrane were determined in 10% of cases.

Conclusions. The study requires a much larger number of histological samples of alopecia areata to complement its histological and immunohistochemical signs which will enable its differentiation from other types of noncicatricial alopecias, the determination of new pathogenetic processes and development of new treatment methods.

Key words: alopecia areata, pathomorphology, peribulbar infiltrates.

Выпадение волос – одна из самых частых жалоб на приеме у дерматолога и косметолога. Не влияя прямым образом на качество жизни, гнездная алопеция (ГА), тем менее, значи-

тельно снижает ее социальную и личностную составляющую, вызывая психологический стресс. Причина заболевания неизвестна, патогенез постоянно дополняется новыми дан-

ными. Провоцирующими факторами развития заболевания могут быть стресс, инфекции, вакцинация. Само заболевание воспринимается врачами как очевидный клинический диагноз, хотя существует риск диагностической ошибки, особенно в случае нетипичных проявлений ГА, например диффузной ее формы. Появившиеся относительно недавно неинвазивные методы исследования, такие как дерматоскопия (трихоскопия), конфокальная микроскопия помогают дерматологу установить диагноз при различных кожных заболеваниях, в том числе и при алопеции. Эти методы быстро выполняются, демонстративны и информативны. Биопсия кожи волосистой части головы относится к инвазивным методам и проводится, скорее всего, при необычной клинической картине, отсутствии эффекта от проводимой терапии или при настойчивом желании пациента иметь подтверждающие методы диагностики. Дерматолог скорее неохотно пойдет на это исследование, так как необходимы определенные навыки забора материала, специально подготовленный патолог (в идеальном варианте дерматопатолог) и опыт трактовки полученных результатов. Перibuльбарные лимфоцитарные инфильтраты вокруг анагеновых волос являются специфическим морфологическим признаком ГА. Но, как показывает опыт коллег [1, 2, 3] и наш личный опыт, даже при таком очевидном диагнозе, как ГА возможно разнообразие клинических и патоморфологических находок, что вызывает определенные сложности и у патолога, и у дерматолога. Более того, учитывая стадийность ГА, патоморфологическая картина может значительно отличаться у одного и того же больного в зависимости от места забора материала и стадии процесса. Выбор места является важным моментом при проведении биопсии волосистой части головы, хотя до сих пор нет единого мнения по этому поводу. Большинство исследователей считают, что при нерубцовых алопециях, в том числе при ГА и трихотилломании, необходимо проводить биопсию в центре очага, тогда как при рубцовых алопециях необходимо исследование периферического, активного очага. Продолжаются споры о методах разреза биоптата. Многие дерматологи и патологи, с которыми солидарны и авторы статьи, придерживаются точки зрения, что горизонтальный разрез яв-

ляется более информативным в диагностике не только ГА, но и других видов нерубцовых алопеций: телогеновой, андрогенетической и трихотилломании. Считается, что при вертикальном срезе в поле зрения попадают около 10% фолликулов, что не позволяет оценить реальную гистологическую картину, поэтому этот метод среза не подходит для диагностики телогеновой, андрогенетической и ГА. Сторонники горизонтальных срезов предлагают различные уровни разреза образца: 1 мм выше кожно-подкожного соединения; 1-1,5 мм ниже эпидермально-дермального соединения; 1-2 мм ниже эпидермиса. Frishberg D.P. и соавт., (1996) предлагают производить три или четыре среза на различном уровне и анализировать их на одном стекле. Однако, независимо от уровня срезов, необходимо исследовать область перешейка (isthmic area), так это крайне актуально в подсчете фолликулярных единиц и фолликулярного соотношения, что часто является ключевым в диагностике нерубцовых алопеций. Как компромиссный вариант ряд исследователей поддерживают технику Тайлера (Tyler technique), которая предусматривает разрез биоптата вертикально и горизонтально [4, 5, 6].

Таким образом, несмотря на многочисленные достижения в патоморфологическом исследовании волос, остается много проблем, решение которых позволит улучшить качество диагностики и дифференциальной диагностики различных видов алопеций, в том числе и гнездной.

Целью исследования явилось изучение патоморфологических проявлений гнездной алопеции.

Материал и методы

Проводились неконтролируемые исследования. Анализировались биоптаты 10 пациентов, проходивших амбулаторное и стационарное обследование и лечение по поводу гнездной алопеции на базе Витебского областного клинического кожно – венерологического диспансера. С письменного согласия пациента забор материала проводился в центре очага поражения до назначения лечения, как местного, так и общего под местной анестезией 1% раствором лидокаина с помощью трепана 4 мм. После взятия биопсийный материал

фиксировали в 4% растворе формалина в течение 48 ч и уплотняли с помощью парафина. Затем готовили серийные срезы парафиновых блоков, проводили депарафинизацию и окрашивали препараты гематоксилином и эозином по стандартной методике. Срезы биоптата производились горизонтально, анализировали 3 среза на различных уровнях с обязательным захватом истмической части волосяных фолликулов.

Гистологическая картина оценивалась по следующим показателям: общее число фолликулярных единиц, соотношение анагеновых и телогеновых волос, уровень воспаления (расположение инфильтратов по отношению к фолликулу), состав клеточного инфильтрата, экзоцитоз воспалительных клеток в луковичный эпителий, наличие эозинофилов, клеток Лангерганса, плазматических и тучных клеток, дегенеративные изменения матрицы, наличие миниатюризированных фолликулов соответственно критериям 4 мм панч-биопсии (R.L. Barnhill и соавтор., 2010) . Для клинической оценки тяжести заболевания использовался индекс тяжести гнездовой алопеции SALT [7].

Результаты

Из десяти обследованных пациентов было 7 женщин (70%) и трое мужчин (30%), средний возраст пациентов составил $29,5 \pm 9,1$ лет. Длительность заболевания была от 2 месяцев до 33 лет. Очаговая пятнистая форма ГА наблюдалась у 7 пациентов, очаговая ретикулярная, тотальная и краевая (офиазис) формы были диагностированы по одному случаю. Зона расшатанных волос определялась у 9 (90%) пациентов, симптом «восклицательного знака» у 4 (40%) пациентов. Среди обследованных у 8 пациентов была острая стадия ГА, что определялось длительностью текущего эпизода не более 6 месяцев, у двоих пациентов диагностировалась хроническая стадия заболевания, которая определялась как длительность текущего эпизода более 6 месяцев. У этих пациентов алопеция клинически проявлялась тотальной и очаговой формами. По принятой классификации тотальная и универсальная формы изначально относятся к хроническим стадиям ГА [7].

Соответственно индексу тяжести SALT пациенты распределились следующим обра-

зом: у 4 пациентов диагностирована степень тяжести S1 (до 25% поражения волосистой части головы), у двоих – S2 (25 – 49%), S3 (50 – 74%) установлена также у двоих пациентов, один пациент был с S4a (75 – 95%) степенью тяжести и один пациент с S5 (100%). У одного пациента ГА классифицировалась как S1N1 (сочетание ГА с поражением ногтей) и у одной пациентки – S3B1 (поражение волосистой части головы сочеталось с очагом выпадения волос на лобке). У последней пациентки диагностирована ВИЧ – инфекция.

Общее число волосяных фолликулов было снижено в двух образцах (20%): у пациентки с тотальной формой ГА (S5) с длительностью заболевания 33 года и пациента с ретикулярной формой очаговой алопеции степенью тяжести S3 с длительностью заболевания 2 месяца. В остальных образцах отмечалось нормальное число волосяных фолликулов. Повышенное число катагеновых и телогеновых волос было отмечено в пяти образцах (50%). Миниатюризация волосяных фолликулов наблюдалась в двух биоптатах (20%). Перibuльбарные лимфоцитарные инфильтраты по типу «рой пчел» от густых до умеренно выраженных определялись во всех образцах. У трех пациентов (30%) инфильтраты распространялись на более высокие отделы волосяного фолликула, становясь более скудными. Единичные эозинофилы в инфильтрате определялись в двух (20%) образцах (рис. 1), плазмциты в одном (10%). Лимфоциты в луковиче фолликула наблюдались только в одном образце (10%) у этого же пациента в перibuльбарном инфильтрате определялись плазмциты. В данном случае заболевание было представлено пятнистой формой и острой стадией. Глыбки пигмента (трихомаляция) (рис. 2) наблюдались в трех биоптатах (30%) Дистрофические изменения (вакуольная дегенерация) бульбарного эпителия определились в одном биоптате (10%). В одном образце определялась утолщенная гиалинизированная стекловидная мембрана вокруг катагеновых волос (рис. 3). Мастоциты и макрофаги не были обнаружены ни в одном из образцов.

Обсуждение

Гнездовая алопеция – хроническое, органоспецифическое, Т-клеточно-опосредован-

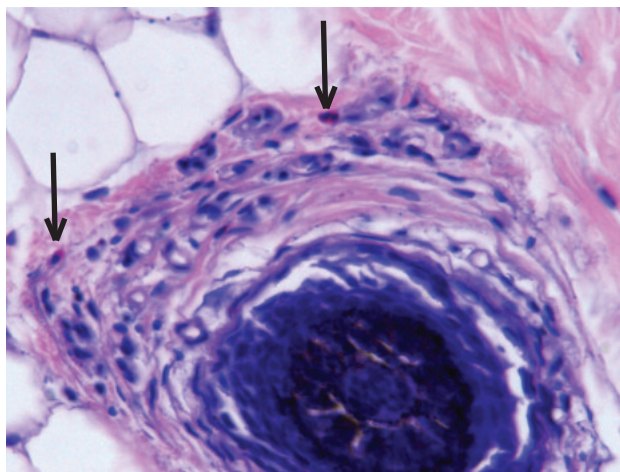


Рисунок 1 – Гнездная алопеция. Наличие эозинофилов в перифолликулярном воспалительном инфильтрате (стрелки). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x200.

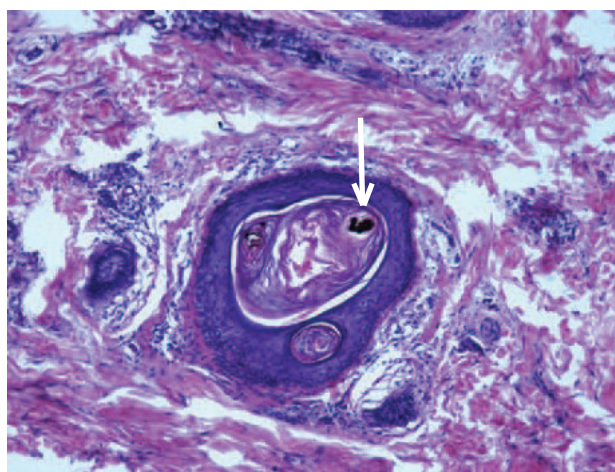


Рисунок 2 – Гнездная алопеция. Глыбки пигмента в просвете волосяного фолликула (трихомалиция) (стрелка). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x100.

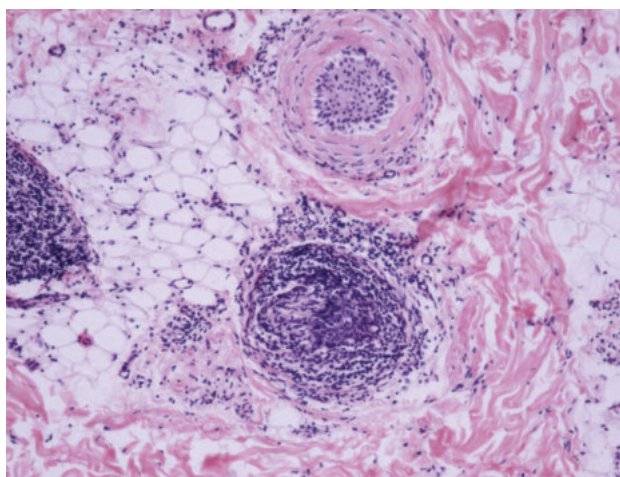


Рисунок 3 – Гнездная алопеция. В поле зрения два волосяных фолликула. В верхней части рисунка катагеновый волос с утолщенной (гиалинизированной) стекловидной мембраной. В перифолликулярной части нижнего фолликула выраженный воспалительный инфильтрат («рой пчел»). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x100.

ное заболевание, характеризующееся выпадением волос с различной степенью тяжести от единичных очагов (очаговая форма) до выпадения волос на всем теле (универсальная форма). Поражаются волосы в стадии анагена. Клинически выделяют прогрессирующую стадию ГА с определением зоны расшатанных волос (хотя этот признак не является специфичным для ГА), наличием волос в виде восклицательного знака и стадию отрастания

волос. Очень часто эти стадии определяются у пациента одновременно при наличии нескольких очагов.

Большинство авторов склоняются к тому, что заболевание является аутоиммунным, что подтверждается сочетанием ГА с такими аутоиммунными заболеваниями, как витилиго и тиреоидит и обнаружением некоторыми исследователями (Tobin D.J., 2003) антител к компонентам волосяного фолликула. Аутоиммунный характер заболевания также подтверждается отложением иммуноглобулинов и С3 вдоль базальной мембраны нижней части волосяного фолликула. Депозиты редко распространяются на вышележащие участки, что доказывает ответ иммунитета на антигены, расположенные в нижней части фолликула. Отложения иммуноглобулинов могут расширять межклеточные пространства смежные с внешним корневым влагалищем и этот процесс более выражен в активной зоне поражения (зона расшатанных волос) [8, 9, 10].

Анализ мононуклеарных клеток периферической крови указывает на то, что ГА ассоциирована с аномалиями лейкоцитов, что позволяет предположить системный характер заболевания [11]. Есть наблюдения, подтвержденные иммуногистохимическими исследованиями, о патологических изменениях в сердце мышцей с индуцированной ГА [12].

Патогенез заболевания изучается до сих пор, однако большинство исследователей относят ГА к болезням, обусловленным дей-

ствием цитокинов Th1 лимфоцитов [10, 18, 19, 20, 21]. В последнее время появились исследования, подтверждающие роль витамина А в развитии гнездной алопеции. Доказано, что дефицит витамина А вызывает дисбаланс в иммунной системе, что приводит к активации Th1 лимфоцитов и угнетению Th2. Выделены дополнительные подтипы Т-клеток, которые участвуют в поддержании иммунной толерантности, регулируя аутоиммунные процессы: Th17 и Treg, функция которых зависит от концентрации витамина А в организме [13]. Количество CD4+CD25+Treg клеток достоверно увеличивается в сыворотке крови пациентов со всеми формами ГА, однако отмечается снижение их ингибирующей активности, особенно у пациентов с офиазисом [14]. Авторы этих наблюдений отмечают, что при тотальной и универсальной форме ГА не отмечается снижение функции CD4+CD25+Treg, что, возможно, отражает стационарную (стабильную) стадию заболевания.

Гистологически ГА характеризуется тремя стадиями: острой, подострой и хронической, которые одновременно и независимо друг от друга могут наблюдаться у одного и того же пациента [15]. Перibuльбарные лимфоцитарные инфильтраты могут наблюдаться при всех гистологических стадиях ГА. Острая стадия заболевания характеризуется наличием перibuльбарных инфильтратов вокруг волос в стадии анагена. Инфильтраты представлены CD4+ и CD8+ клетками, CD8+ чаще проникают в бульбарный эпителий, чем CD4+ [21]. Так, по данным Потекаева Н. Н. и соавт. (2010), в активную стадию ГА клеточный инфильтрат представлен CD8+ — до 67%, CD4+ — до 10%, CD68+ — до 23%, при хронической стадии авторы отмечают снижение абсолютного количества клеток CD8+, CD4+, CD68+. Происходит перераспределение клеток с уменьшением CD8+ и относительным увеличением CD4+ и CD68+. Авторы также отмечают высокое содержание IFN-γ в воспалительном инфильтрате и внутри волосяных фолликулов независимо от стадии заболевания. Цитокины IL-2 и TNF-α более выражены в активную стадию ГА, но сохраняются и в хроническую стадию, хотя и с меньшим содержанием [19]. Экспрессия главного комплекса гистосовместимости I и II класса на клетках фолликулярного эпителия индуцируется IFN-γ. Однако при длитель-

но существующих тяжелых формах ГА распределение IFN-γ происходит в соединительной ткани межуточного пространства, аналогично контрольной группе [18, 19, 20].

Перibuльбарные инфильтраты являются специфическим морфологическим признаком ГА и возникают за счет потери волосяным фолликулом в стадии анагена иммунной привилегированности, что выражается в экспрессии молекул МНСI на клетках проксимальной части наружного корневого влагалища и клеток матрицы [18, 20]. Если инфильтраты слабо выражены, то необходимы дополнительные патоморфологические (в том числе и иммуногистохимические) признаки ГА. Так как малые лимфоциты могут быть замаскированы, т.е. перекрываются более крупными кератиноцитами, иммуногистохимическое исследование (окраска на CD3) позволяет не только определить расположение различных классов лимфоцитов относительно волосяного фолликула, но и доказать сам факт наличия лимфоцитов в инфильтрате [18, 19, 20].

Не прекращаются попытки обнаружить антиген, вызывающий атаку иммунной системы. Большинство исследователей считают, что меланоциты являются такими аутоантигенами. Это подтверждается следующими наблюдениями: щадящее поражение белых и седых волос при ГА, рост депигментированных (с последующей пигментацией) волос в стадию регресса, ассоциацию ГА с витилиго и развитие так называемой внезапной седины, когда происходит быстрое поражение пигментированных терминальных волос при ГА [10].

На наличие эозинофилов в фиброзном тракте и вокруг луковицы указывают многие авторы [15, 16, 17]. Причем эозинофилы могут быть единичными или многочисленными и по некоторым данным наблюдаются во всех стадиях ГА [17]. Однако, по данным El. Darouti М. и совт., (2000), в биоптате пациентов с ГА чаще встречаются тучные клетки, чем эозинофилы. В нашем случае тучные клетки обнаружены не были, возможно, из-за малого числа наблюдений.

По данным Peckham S.J. и соавт. (2011), в биоптатах без перibuльбарных инфильтратов эозинофилы определяются в 18%, лимфоциты в фиброзном тракте в 41%, меланин в фиброзном тракте в 71%, глыбки пигмента в 59%, миниатюризированные фолликулы в 88% и ка-

таген/телоген фолликулы в 88% случаев [6].

Специфическим морфологическим признаком ГА является повреждение матрицы волоса, которое может проявляться межклеточным (спонгиоз) и внутриклеточным отеком. В некоторых волосяных фолликулах наблюдается вакуольная дегенерация или некроз матрикса в зоне раннего формирования коры, чуть выше верхнего полюса дермального сосочка. Это может вызвать образование пространств (полостей) с акантолитическими некротическими клетками. Эти изменения очень характерны для ГА, но возникают в незначительном числе фолликулов и их бывает сложно обнаружить. Нуклеарный пикноз и апоптоз встречаются не только в кератиоцитах матрицы, но и в клетках наружного корневого влагалища и луковичных меланоцитах.

При подострой стадии перibuльбарная инфильтрация уменьшается, в биоптате преобладают катагеновые/телогеновые волосы, они могут вступить в фазу анагена через 100 дней (завершение телогеновой фазы), если патологический процесс остановится. При продолжении заболевания вокруг анагеновых волос снова формируются инфильтраты, фаза анагена становится очень короткой, фолликулы миниатюризируются, что в конечном итоге приведет к полной замене анагеновых волос катагеновыми и телогеновыми.

Хроническая стадия ГА гистологически характеризуется малым количеством или отсутствием терминальных волос и наличием миниатюризированных фолликулов, которые располагаются в средней и нижней части дермы и напоминают нормальные анагеновые фолликулы, развившиеся до 3 стадии, но не больше. Миниатюризированные фолликулы наблюдаются в биоптатах пациентов с ГА в 77 – 88% и, по мнению многих авторов, являются характерным морфологическим признаком ГА [15]. Как один из специфических морфологических признаков ГА описаны так называемые «наногеновые», то есть карликовые фолликулы. Такие фолликулы не только малы по размерам, но и характеризуются искаженным жизненным циклом. Матрикс наногеновых фолликулов гораздо меньше сосочка, который также уменьшен и содержит круглые ядра, как в катагеновых или телогеновых волосах. Наногеновые волосы имеют очень тонкие внутреннюю и внешнюю оболочку, но без

центрального стержня или с плохо ороговевшим стрежнем. Более того, они имеют морфологические признаки анагена и катагена. То есть один фолликул демонстрирует фазы активного роста (митоз) и инволюции (апоптоз). Такое состояние может наблюдаться годами и, в конце концов, фолликул выпадет [15]. В хронической стадии ГА также могут обнаруживаться морфологические признаки, напоминающие андрогенетическую и телогеновую алопецию: свернутые корневые влагалища под волосяным сосочком, что вызывает дополнительные сложности диагностики.

Заключение

Таким образом, анализируя небольшое количество биоптатов волосистой части головы у пациентов с ГА, нам удалось обнаружить гистологическое разнообразие этого заболевания, что совпадает с данными других исследователей, а именно: эозинофилы в перibuльбарном инфильтрате, трихомалиция и утолщение стекловидной мембраны. Очевидно, что требуется гораздо большее число наблюдений для того, чтобы дополнить гистологические и иммуногистохимические признаки, которые позволят дифференцировать ГА с другими видами нерубцовых алопеций, установить новые патогенетические процессы, разработать и применить эффективные методы лечения этого заболевания.

Литература

1. Мяделец, О. Д. Морфофункциональная дерматология / О. Д. Мяделец, В. П. Адашкевич. – М. : Мед. лит., 2006. – 734 с.
2. Kittridge, A. Alopecia areata mimicking pseudopelade of Brocq / A. Kittridge, J. M. Haught, J. C. English // *Cutis*. – 2010 Oct. – Vol. 86, N 4. – P. 187–189.
3. Granulomatous alopecia: a variant of alopecia areata? / A. E. Paniz Mondolfi [et al.] // *J. Cutan. Pathol.* – 2013 Apr. – Vol. 40, N 4. – P. 357–360.
4. Frishberg, D. P. Transverse scalp sections: laboratory processing A proposed method for laboratory processing / D. P. Frishberg L. C. Sperling, V. M. Guthrie // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 1996 Aug. – Vol. 35, N 2, pt. 1. – P. 220–222.
5. Elston, D. The 'Tyler technique' for alopecia biopsies / D. Elston // *J. Cutan. Pathol.* – 2012 Feb. – Vol. 39, N 2. – P. 306.
6. Peckham, S. J. Histologic features of alopecia areata other than peribulbar lymphocytic infiltrates / S. J. Peckham, S. B. Sloan, D. M. Elston // *J. Am. Acad.*

- Dermatol. – 2011 Sep. – Vol. 65, N 3. – P. 615–620.
7. Alopecia areata investigational assessment guidelines – Part II. National Alopecia Areata Foundation / E. A. Olsen [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2004. – Vol. 51, N 3. – P. 440–447.
 8. Comorbidity profiles among patients with alopecia areata: the importance of onset age, a nationwide population-based study / S. Y. Chu [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2011 Nov. – Vol. 65, N 5. – P. 949–956.
 9. Ito, T. Recent advances in the pathogenesis of autoimmune hair loss disease alopecia areata / T. Ito // Clin. Dev. Immunol. – 2013. – Vol. 2013. – P. 348546.
 10. The autoimmune basis of alopecia areata: a comprehensive review / N. Islam [et al.] // Autoimmun. Rev. – 2015 Feb. – Vol. 14, N 2. – P. 81–89.
 11. Apoptosis resistance in peripheral blood lymphocytes of alopecia areata patients / M. Zöller [et al.] // J. Autoimmun. – 2004 Nov. – Vol. 23, N 3. – P. 241–256.
 12. Development of autoimmune hair loss disease alopecia areata is associated with cardiac dysfunction in C3H/HeJ mice / E. Wang [et al.] // PLoS One. – 2013 Apr. – Vol. 8, N 4. – P. e62935.
 13. Endogenous retinoids in the pathogenesis of alopecia areata / F. J. Duncan [et al.] // J. Invest. Dermatol. – 2013 Feb. – Vol. 133, N 2. – P. 334–343.
 14. Impaired inhibitory function of circulating CD4+CD25+regulatory T cells in alopecia areata / B. S. Shin [et al.] // J. Dermatol. Sci. – 2013 May. – Vol. 70, N 2. – P. 141–143.
 15. Stefanato, C. M. Histopathology of alopecia: a clinicopathological approach to diagnosis / C. M. Stefanato // Histopathology. – 2010 Jan. – Vol. 56, N 1. – P. 24–38.
 16. Eosinophils in fibrous tracts and near hair bulbs: a helpful diagnostic feature of alopecia areata / D. M. Elston [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 1997. – Vol. 37, N 1. – P. 101–106.
 17. Diagnostic usefulness of a peribulbar eosinophilic infiltrate in alopecia areata / T. Y. Yoon [et al.] // JAMA Dermatol. – 2014 Sep. – Vol. 150, N 9. – P. 952–956.
 18. Maintenance of hair follicle immune privilege is linked to prevention of NK cell attack / T. Ito [et al.] // J. Invest. Dermatol. – 2008 May. – Vol. 128, N 5. – P. 1196–1206.
 19. Исследование местных иммунных механизмов воспаления при гнездной алопеции с учетом активности заболевания / Н. Н. Потеева [и др.] // Клин. дерматология и венерология. – 2010. – № 5. – С. 103–108.
 20. Phenotypic analysis of T-cells in extensive alopecia areata scalp suggests partial tolerance / M. J. Deeths [et al.] // J. Invest. Dermatol. – 2006 Feb. – Vol. 126, N 2. – P. 366–373.
 21. Mediation of alopecia areata by cooperation between CD4 +and CD8 +T lymphocytes: transfer to human scalp explants on Prkdc(scid) mice / A. Gilhar [et al.] // Arch. Dermatol. – 2002 Jul. – Vol. 138, N 7. – P. 916–922.

Поступила 19.09.2016 г.

Принята в печать 13.02.2017 г.

References

1. Myadelets OD, Adaskevich VP. Morfofunktsionalny dermatology. Moscow, RF: Med lit; 2006. 734 p. (In Russ.)
2. Kittridge A, Haught JM, English JC. Alopecia areata mimicking pseudopelade of Brocq. Cutis. 2010 Oct;86(4):187-9.
3. Paniz Mondolfi AE, Cressey BD, Ahmad A, Tapia-Centola B, Cohen LM, Mahmoodi M. Granulomatous alopecia: a variant of alopecia areata? J Cutan Pathol. 2013 Apr;40(4):357-60. doi: 10.1111/cup.12126.
4. Frishberg DP, Sperling LC, Guthrie VM. Transverse scalp sections: laboratory processing A proposed method for laboratory processing. J Am Acad Dermatol. 1996 Aug;35(2 Pt 1):220-2.
5. Elston D. The 'Tyler technique' for alopecia biopsies. J Cutan Pathol. 2012 Feb;39(2):306. doi: 10.1111/j.1600-0560.2011.01839.x.
6. Peckham SJ, Sloan SB, Elston DM. Histologic features of alopecia areata other than peribulbar lymphocytic infiltrates. J Am Acad Dermatol. 2011 Sep;65(3):615-20. doi: 10.1016/j.jaad.2011.02.017.
7. Olsen EA, Hordinsky MK, Price VH, Roberts JL, Shapiro J, Canfield D, et al. Alopecia areata investigational assessment guidelines – Part II. National Alopecia Areata Foundation. J Am Acad Dermatol. 2004 Sep;51(3):440-7.
8. Chu SY, Chen YJ, Tseng WC, Lin MW, Chen TJ, Hwang CY, et al. Comorbidity profiles among patients with alopecia areata: the importance of onset age, a nationwide population-based study. J Am Acad Dermatol. 2011 Nov;65(5):949-56. doi: 10.1016/j.jaad.2010.08.032.
9. Ito T. Recent advances in the pathogenesis of autoimmune hair loss disease alopecia areata. Clin Dev Immunol. 2013;2013:348546. doi: 10.1155/2013/348546.
10. Islam N, Leung PS, Huntley AC, Gershwin ME. The autoimmune basis of alopecia areata: a comprehensive review. Autoimmun Rev. 2015 Feb;14(2):81-9. doi: 10.1016/j.autrev.2014.10.014.
11. Zöller M, McElwee KJ, Vitacolonna M, Hoffmann R. Apoptosis resistance in peripheral blood lymphocytes of alopecia areata patients. J Autoimmun. 2004 Nov;23(3):241-56. doi: 10.1016/j.jaut.2004.08.002.
12. Wang E, Chong K, Yu M, Akhoundsadegh N, Granville DJ, Shapiro J, McElwee KJ. Development of autoimmune hair loss disease alopecia areata is associated with cardiac dysfunction in C3H/HeJ mice. PLoS One. 2013 Apr;8(4):e62935. doi: 10.1371/journal.pone.0062935.
13. Duncan FJ, Silva KA, Johnson CJ, King BL, Szatkiewicz JP, Kamdar SP, et al. Endogenous retinoids in the pathogenesis of alopecia areata. J Invest Dermatol. 2013 Feb;133(2):334-43. doi: 10.1038/jid.2012.344.
14. Shin BS, Furuhashi T, Nakamura M, Torii K, Morita A. Impaired inhibitory function of circulating CD4+CD25+regulatory T cells in alopecia areata. J Dermatol Sci. 2013 May;70(2):141-3. doi: 10.1016/j.jdermsci.2013.01.006.

15. Stefanato CM. Histopathology of alopecia: a clinicopathological approach to diagnosis. *Histopathology*. 2010 Jan;56(1):24-38. doi: 10.1111/j.1365-2559.2009.03439.x.
16. Elston DM, McCollough ML, Bergfeld WF, Liranzo MO, Heibel M. Eosinophils in fibrous tracts and near hair bulbs: a helpful diagnostic feature of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. 1997 Jul;37(1):101-6.
17. Yoon TY, Lee DY, Kim YJ, Lee JY, Kim MK. Diagnostic usefulness of a peribulbar eosinophilic infiltrate in alopecia areata. *JAMA Dermatol*. 2014 Sep;150(9):952-6. doi: 10.1001/jamadermatol.2014.62.
18. Ito T, Ito N, Saatoff M, Hashizume H, Fukamizu H, Nickoloff BJ, et al. Maintenance of hair follicle immune privilege is linked to prevention of NK cell attack. *J Invest Dermatol*. 2008 May;128(5):1196-206.
19. Potekaev NN, Kogan EA, Gadzhigorieva AG, Tereshchenko GP, Demura TA. A study of the local immune mechanisms of inflammation in alopecia areata, taking into account the activity of the disease. *Klin Dermatologiya Venerologiya*. 2010;(5):103-8. (In Russ.)
20. Deeths MJ, Endrizzi BT, Irvin ML, Steiner LP, Ericson ME, Hordinsky MK. Phenotypic analysis of T-cells in extensive alopecia areata scalp suggests partial tolerance. *J Invest Dermatol*. 2006 Feb;126(2):366-73.
21. Gilhar A, Landau M, Assy B, Shalaginov R, Serafimovich S, Kalish RS. Mediation of alopecia areata by cooperation between CD4 +and CD8 +T lymphocytes: transfer to human scalp explants on Prkdc(scid) mice. *Arch Dermatol*. 2002 Jul;138(7):916-22.

Submitted 19.09.2016

Accepted 13.02.2017

Сведения об авторах:

Тихоновская И.В. – к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;
Лесничая О.В. – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Information about authors:

Tikhonovskaya I.V. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Dermatovenereology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;
Lesnichaya O.V. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Pathologic Anatomy, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра дерматовенерологии. E-mail: semen200567@mail.ru – Тихоновская Ирина Владимировна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210023, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Dermatovenereology. E-mail: semen200567@mail.ru – Irina V. Tikhonovskaya.